

Umweltmedizinisches Gutachten zu: Umweltmonitoring 1: Auswirkungen der PFAS-Verunreinigungen bei Wassernutzungen im Abstrom der Altlast S23

Im Auftrag von: Land Salzburg, vertreten durch
Landeshauptmann-Stellvertreter
Mag. Dr. Christian Stöckl
Kaigasse 14, 5020 Salzburg

Doz. Dr. Hanns Moshhammer
Breitenseerstr. 51/2
1140 Wien

Facharzt für Hygiene und Mikrobiologie, Diplome in Umwelt- und Arbeitsmedizin
Leiter Abteilung für Umwelthygiene und Umweltmedizin, ZPH, Med. Univ. Wien

Wien, am 30.12.2024

Inhalt

Inhalt.....	2
1. Auftrag	3
2. Sachverhalt und Fragestellung	4
2.1. Standortverhältnisse	4
2.2. Ausgangslage	4
2.3. Umweltmonitoring I	6
2.4. Milch und Fleisch	7
3. Wissenschaftliche Evidenz zu PFAS	8
4. Vorläufige Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz	12
5. Gutachten	15
Literatur	17

Insgesamt 21 Seiten

1. Auftrag

Die GUT GRUPPE UMWELT + TECHNIK GMBH hat mit 31.10.2024 ihren Abschlussbericht zum Umweltmonitoring 1 zu PFAS-Verunreinigungen bei Wassernutzungen im Abstrom der Altlast S23 im Auftrag des Amtes der Salzburger Landesregierung, Abteilung Natur- und Umweltschutz, Gewerbe, Michael Pacher Straße 36, 5020 Salzburg vorgelegt. Dieser Bericht wurde mir mit Schreiben des Amtes der Salzburger Landesregierung vom 28.11.2024 übermittelt.

Bereits am 15.12.2022 bin ich vom Land Salzburg mit der „Humantoxikologischen Begleitung des Umweltmonitorings Altlast Flughafen Salzburg“ beauftragt worden. Der Auftrag umfasste:

- Detailabstimmung des Monitoringkonzepts mit dem beauftragten Planer des Umweltmonitorings
- Ortsaugenschein im Probennahmegebiet
- Überprüfung des Probenplans und der Probenparameter
- Erstbewertung der Probenergebnisse
- Bericht über die Erstbewertung der Probenergebnisse und Empfehlung über weitere Maßnahmen zur humantoxikologischen Begleitung des Umweltmonitorings an den Auftraggeber.

Mehrere Ortsaugenscheine im betroffenen Gebiet, die Teilnahme an einer Bürgerinformationsveranstaltung und an mehreren Besprechungen mit Behörden, Experten und Stakeholdern gemäß diesem Auftrag haben seither stattgefunden und die Detailabstimmung des Konzeptes ist in enger Zusammenarbeit mit der GRUPPE UMWELT + TECHNIK GMBH erfolgt. Nun muss als Abschluss des Auftrages der Bericht über die Erstbewertung der Probenergebnisse und Empfehlung über weitere Maßnahmen vorgelegt werden.

2. Sachverhalt und Fragestellung

2.1. Standortverhältnisse

Der Flughafen Salzburg befindet sich im Stadtteil Maxglan etwa 3 km südwestlich des Salzburger Stadtzentrums. In den 1960er-Jahren wurden zahlreiche Erweiterungen und Modernisierungen durchgeführt, wie zum Beispiel die Errichtung einer neuen Piste, eines Terminal und weiterer Hangars. In den Jahren um die Jahrtausendwende wurde der Flughafen erneut erweitert und modernisiert (Terminal, Tower, Piste, Hangars).

Seit 1965 wurden auf dem Areal des Flughafens von der Flughafenfeuerwehr an mehreren Stellen zahlreiche Feuerlöschübungen durchgeführt. Das Areal, auf dem regelmäßig Feuerlöschübungen stattgefunden haben, umfasst auf einer Fläche von ca. 110.000 m² die Hauptabstellfläche des Flughafens westlich der Piste („Vorfeld“), deren südliche Umgebung sowie die Betriebsgebäude im Südwesten. Für diese Löschübungen wurden synthetische Löschmittel verwendet, sogenannte Aqueous Film Forming Foams (AFFF), welche per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS) enthielten. Perfluoroktansulfonsäure (PFOS) stellte in den meisten dieser Löschschäume die Hauptkomponente dar. Bis Anfang der 1990er-Jahre enthielten die am Flughafen Salzburg verwendeten Produkte 9,5 g/l PFOS, danach 4,5 g/l. Das von 2006 bis 2018 eingesetzte Produkt enthielt nur noch 0,1 µg/l PFOS.

Die Übungen wurden wahrscheinlich zumindest vierteljährlich, teilweise auch monatlich durchgeführt (entsprechend den Vorgaben der Zivilluftfahrtbehörde), wobei aber nicht immer AFFF-Löschschäume zum Einsatz kamen. Die verwendete Menge an Löschschaum wird mit rund 200 l pro Jahr grob abgeschätzt.

In einer Entfernung von etwa 3,5 km grundwasserstromabwärts des Altstandortes speist das Grundwasser eine Reihe von Quellen, die entlang des Fischerwirtsbaches entspringen. Auch der Bach selbst wird vom Grundwasser gespeist. Der Fischerwirtsbach mündet in den Lieferinger Mühlbach, der wiederum über die Altglan und die Glan in die Salzach entwässert. Das gesamte Gewässernetz wird fischereiwirtschaftlich genutzt, wobei der Fischerwirtsbach als Aufzuchtgewässer dient, das jährlich mit Jungfischen besetzt wird.

Im Bereich des Flughafens ist das Grundwasser über mehrere Nutzwasserbrunnen erschlossen. Im weiteren Grundwasserabstrom befinden sich rund 75 weitere Brunnen sowie die oben erwähnten Quellen, unter denen sensible Wassernutzungen identifiziert werden konnten (siehe Altstandort „Flughafen Salzburg – Feuerlöschübungsgelände“, Gefährdungsabschätzung und Prioritätenklassifizierung, Umweltbundesamt GmbH, 25.05.2022, S. 7). Sonstige Wassernutzungen dienen Kühl-, Wasch-, Sportplatzbewässerungs-, Wärmenutzungs- oder Löschwasser-vorhaltungszwecken.

2.2. Ausgangslage

Im Zeitraum von September 2019 bis März 2022 wurde der Altstandort und seine Umgebung in mehreren Untersuchungskampagnen mit in Summe 73 Baggerschürfen, 27 Rammkernbohrungen bzw. -sondierungen sowie drei Kernbohrungen erkundet.

In den untersuchten Bereichen wurden in zahlreichen Proben PFAS festgestellt ($> 0,01 \mu\text{g/l}$). Eine zusammenhängende Fläche mit erhöhten PFAS-Konzentrationen war im südlichen Vorfeld bis zur „Geräteabstellfläche Süd“ sowie südlich und östlich derselben festzustellen. Dieser Bereich („Schadensbereich I“) umfasst eine Fläche von ca. 15.000 m^2 , in welcher der Großteil der dort gewonnenen Proben einen maximalen PFAS-Gehalt von $0,3 \mu\text{g/l}$ überstieg. Darüber hinaus traten hohe PFAS-Konzentrationen von mehr als $0,3 \mu\text{g/l}$ auch in einem schmalen Streifen zwischen dem Vorfeld und dem Rollweg etwa 150 m nordöstlich der „Geräteabstellfläche Süd“ auf („Schadensbereich II“). Dieser Bereich umfasst eine Fläche von etwa 2.000 m^2 .

Die vorherrschende Einzelsubstanz war in fast allen Proben Perfluoroktansulfonsäure (PFOS), deren Anteil am PFAS-Gehalt durchschnittlich rund 70% betrug. Perfluorhexansulfonsäure (PFHxS) lag bei etwa 12% , untergeordnet traten weiters Perfluoroctansäure (PFOA), Perfluorheptansäure (PFHpA), Perfluorheptansulfonsäure (PFHpS), Perfluoronansäure (PFNA) und Perfluoroctansulfonat (H4PFOS) auf.

Nachdem im Rahmen des vom BMK veranlassten GZÜV-Sondermessprogramms „Spurenstoffe im Grundwasser“ 2018 die ersten Grundwasseruntersuchungen durchgeführt und in einem Brunnen im Grundwasserabstrom des Flughafens PFOS-Konzentrationen über $1 \mu\text{g/l}$ festgestellt wurden, wurde das Messstellennetz kontinuierlich erweitert, sodass bis April 2022 an 23 Terminen rund 200 Grundwasserproben entnommen und analysiert wurden. Aus der Verteilung der Messergebnisse ist ersichtlich, dass im Grundwasserabstrom des Flughafens eine ausgedehnte PFAS-Verunreinigung vorhanden ist. Die Schadstofffahne ist ca. $3,5 \text{ km}$ lang und erreicht eine Breite von maximal $1,7 \text{ km}$. Als vorherrschende Einzelsubstanz erwies sich auch im Grundwasser PFOS. Der Anteil von PFOS lag über die gesamte Fahnenlänge betrachtet zwischen 50% und 80% , derjenige von PFHxS zwischen 10% und 25% .

Die PFAS-Verunreinigung im Grundwasser bedingt auch eine Belastung der ca. $3,5 \text{ km}$ abstromig an einer Terrassenkante zutage tretenden Quellen. Ausgehend von den hohen PFAS-Belastungen im unmittelbaren Bereich des Flughafens ließen sich Maximalkonzentrationen über $0,1 \mu\text{g/l}$ (Trinkwassergrenzwert der EU-Richtlinie) in zahlreichen Messstellen und Brunnen in Grundwasserfließrichtung bis zum Fischerwirtsbach bzw. zum Quellaustrittshorizont entlang des Baches feststellen. In allen Proben von Fischen aus dem als Fischeaufzuchtgewässer genutzten Fischerwirtsbach sowie aus einem privat genutzten Fischteich waren erhöhte PFAS-Konzentrationen nachzuweisen.

Zusammenfassend hält das Umweltbundesamt hierzu fest, dass die im Grundwasser transportierte PFAS-Fracht als sehr groß zu beurteilen ist und aufgrund der Eigenschaften der PFAS und der (hydro-)geologischen Rahmenbedingungen mittelfristig weder mit einer Verringerung des Schadstoffeintrags aus der Quelle noch mit einer Rückbildung der Schadstofffahne zu rechnen ist. Von der Grundwasserverunreinigung sind private Nutzwasserbrunnen und -quellen, darunter auch ein zeitweise für Trinkwasserzwecke genutzter Hausbrunnen betroffen. Im Grundwasseranstrom und seitlich der Grundwasserfahne waren einige Messstellen vorhanden, in denen keine der untersuchten PFAS-Substanzen nachzuweisen war – u. a. im Brunnenfeld „Bischofswald“. Im Umfeld des Flughafens scheint daher keine

relevante regionale Hintergrundbelastung durch PFAS vorhanden zu sein. In der Gefährdungsabschätzung und Prioritätenklassifizierung der Umweltbundesamt GmbH vom 25.05.2022 wurde für den Altstandort die Priorität 1 ausgewiesen. (Referenz: Altstandort „Flughafen Salzburg – Feuerlöschübungsgelände“, Gefährdungsabschätzung und Prioritätenklassifizierung, Umweltbundesamt GmbH, 25.05.2022).

2.3. Umweltmonitoring I

Das gegenständliche Umweltmonitoring I untersuchte in den Jahren 2023 und 2024 PFAS-Belastungen im Abstrom der Altlast S23 – im Grundwasser an bestehenden Brunnen und Quelfassungen, im Oberflächengewässer, im Gewässersediment, im Oberboden, in Obst und Gemüse sowie in Fischen, welche aus den Oberflächengewässern entnommen wurden. Grundlage bildeten die oben angeführten Ergebnisse aus den Jahren 2018-2021. Ziel des Monitorings war es, Grundlagen für die umwelttechnische Bewertung der Ist-Situation in Bezug auf PFAS-Kontaminationen zu gewinnen sowie Handlungsempfehlungen zur Nutzung von Grund- und Quellwasser, von Obst und Gemüse, sowie von Fischen im Abstrom der Altlast S23 zu erstellen.

Auch die Ergebnisse des Umweltmonitoring I für die Grund- und Oberflächenwasseruntersuchungen zeigen Überschreitungen des Trinkwassergrenzwertes von 0,1 µg/l für die Summe der 20 PFAS-Substanzen aus der EU-Trinkwasserrichtlinie, stellenweise um ein Vielfaches. Hauptverantwortlich für die PFAS-Belastung im Grund- und Oberflächenwasser sind vorwiegend die Einzelparameter PFOS und PFHxS.

Die meisten untersuchten Proben von Obst, Gemüse und Kräutern sind unauffällig insofern bei etwa der Hälfte aller untersuchten Proben PFAS-Parameter unter der Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenze liegen. Bei einigen zeigt sich jedoch eine Kontamination, wobei die Summe aller untersuchten PFAS in µg/kg wet mit wenigen Ausnahmen eher gering ist. Nur in einzelnen Fällen finden sich höhere Werte bei einzelnen PFAS-Verbindungen. Diese entsprechen allerdings nicht dem üblichen Muster (Leitsubstanz PFOS), wie es von der Altlast und den Grundwasserproben bekannt ist.

Eine medizinische Beurteilung fällt in diesem Fall schwer, da es einerseits nicht klar ist, ob erhöhte PFAS Werte in wenigen Obst und Gemüse Proben auf ein größeres oder doch nur ein punktuelles Problem hinweisen. Zudem fehlen europäische Lebensmittelgrenzwerte für Obst und Gemüse.

Weitaus eindrücklicher ist die Kontamination der untersuchten Fischproben. Die Grenzwerte der EU Verordnung (EU) 2022/2388 der Kommission werden stellenweise um ein Vielfaches überschritten. Besonders betroffen scheinen hier die Probenahmestellen Fischerwirtsbach vor Mündung Lieferinger Mühlbach, Lieferinger Mühlbach sowie die Fischteiche Rachbauer zu sein. Oberbodenproben wurden von 7 Eigentümern von Hausgärten entnommen, welche für die Bewässerung der Hausgärten Brunnenwasser benutzen. In allen 7 Proben kann eine PFAS-Belastung > 2 µg/kg TS nachgewiesen werden (Summe PFAS 20). Hauptverantwortlich für die Kontamination in Oberboden sind PFOS und PFOA. Auch in den meisten Gewässersediment-Proben konnten PFAS > 1 µg/kg TS nachgewiesen werden.

Zusammenfassend kann man von einer anhaltenden Kontamination des Grund- und Oberflächenwassers ausgehen, welche den Trinkwassergrenzwert von 0,1 µg/l für die Summe PFAS 20 deutlich übersteigt, insbesondere den Bereich Fischerwirtsbach, Klosterbach und Lieferinger Mühlbach betrifft und mit zunehmender Entfernung tendenziell abnimmt. Weiters ist eine eindeutige Kontamination der untersuchten Fischproben festzuhalten, welche ebenfalls die Grenzwerte der EU um ein Vielfaches überschreitet. Dies ist vor dem Hintergrund der fischereiwirtschaftlichen Nutzung des gesamten Gewässernetzes jedenfalls zu bedenken. (Referenz: Abschlussbericht Umweltmonitoring I Auswirkungen der PFAS-Verunreinigung bei Wassernutzungen im Abstrom der Altlast S23).

Aus medizinischer Sicht ist im Hinblick auf den Vorbehalt weiterer (gesundheitlicher) Schäden die Frage zu beantworten: „Sind die vorhandenen Kontaminationen mit Per- und Polyfluorierten Alkylverbindungen (PFAS) mit hoher Wahrscheinlichkeit gesundheitsgefährdend bzw. gesundheitsbeeinträchtigend? Welche Handlungsempfehlungen zur Nutzung von Grund- und Quellwasser, von Obst und Gemüse, sowie von Fischen können gegeben werden?“

2.4. Milch und Fleisch

Als Wasser zum Tränken von Rindern wurde das Grundwasser von zwei Bauernhöfen verwendet. Bei den betroffenen Tieren wurden in Blut, Fleisch und Milch erhöhte PFOS-Konzentrationen festgestellt. Unter Federführung der Lebensmittelbehörde, aber auch unter Einbeziehung der Umweltschutzabteilung und der Gesundheitsbehörde wurde sichergestellt, dass (a) die Höfe auf Tränkwasser aus dem städtischen Trinkwasser umgestellt wurden, (b) die daraufhin abnehmende Belastung der Lebensmittel laufend überwacht und dokumentiert wurde, (c) ein Verkauf der Lebensmittel erst bei Einhaltung der gesetzlichen Grenzwerte ermöglicht wurde und (d) der Schaden den Landwirten refundiert wurde. Aus umweltmedizinischer Sicht kann zu diesem Problemkreis daher festgestellt werden, dass das Problem rasch erkannt und zügig und wirkungsvoll saniert wurde.

Die Untersuchung dieser landwirtschaftlichen Proben erfolgte nicht im Zuge des allgemeinen Umweltmonitorings und daher ist die Beurteilung dieser Befunde nicht im Auftrag des umweltmedizinischen Gutachtens enthalten. Die gesundheitliche Bewertung samt der Formulierung von Maßnahmen erfolgen vielmehr durch die AGES. Trotzdem waren der von der Gesundheitsbehörde beauftragte ärztliche Sachverständige in die Entscheidungsprozesse eingebunden und hat dazu Stellung genommen.

3. Wissenschaftliche Evidenz zu PFAS

Ende des letzten Jahrhunderts waren persistente organische Schadstoffe (persistent organic pollutants, POP) im Hinblick auf das Stockholmer Übereinkommen (vereinbart am 22.5.2001, in Kraft seit 17.5.2004) Gegenstand allgemeinen rechtlichen, politischen und wissenschaftlichen Interesses. Beständige (persistente) Stoffe zeichnen sich in der Regel durch geringe chemische Reaktivität aus. Dies bedingt in der Regel auch eine geringe akute Toxizität. Wegen ihrer Beständigkeit besteht allerdings das Risiko, dass sich diese Stoffe in Umweltmedien, in der Nahrungskette und auch im Menschen anreichern, und dass sie daher im Organismus subtile Stoffwechselvorgänge und/oder hormonelle Regelkreise stören. Daher wurden diese beständigen Schadstoffe im Zuge des Stockholmer Übereinkommens beschränkt bzw. verboten.

Damals im Fokus standen allerdings ausschließlich fettlösliche und vor allem chlorhaltige organische Verbindungen. Fast gleichzeitig wurden die mit Fluoratomen substituierten langkettigen Fettsäuren und ihre Derivate noch als besondere „Wundermittel“ der modernen Chemie gefeiert. So wurde etwa als eine Begründung für die Notwendigkeit und Sinnhaftigkeit eines Raumfahrtprogramms angeführt, dass wir es dem Raumfahrtprogramm der NASA zu verdanken hätten, dass wir jetzt über diese neue Substanzgruppe verfügen, die so viele wertvolle Oberflächeneigenschaften aufweist. Als Beispiele wurden Beschichtungen von Geschirr (Teflon) oder Imprägnierungen von Textilien (Gore-Tex) genannt, die dank ihrer fett- und wasserabstoßenden Eigenschaften zahlreiche sinnvolle Anwendungsmöglichkeiten eröffneten. Diese Begründung war zwar sachlich falsch oder zumindest nur teilweise richtig, weil Teflon schon vor dem Raumfahrtprogramm um 1940 entwickelt wurde, wenn auch das Raumfahrtprogramm sicher zu der breiteren Anwendung und somit zur großindustriellen Produktion dieser Stoffe beitrug, aber es zeigt doch, dass diese Substanzgruppe damals noch öffentlich ein sehr positives Image besaß. Das bioakkumulative Potenzial der PFAS, welches sich ganz anders als bei den „alten“ fettlöslichen POPs darstellt, wurde hingegen erst sehr spät öffentlich thematisiert (z.B. Panieri et al., 2022) und vor allem von Umweltorganisationen wurde das Schlagwort der „Ewigkeitschemikalien“ geprägt.

Die Risikobewertung relativ „junger“ Chemieprodukte wie PFAS ist generell dadurch erschwert, dass wissenschaftliche Einzelbefunde, auch wenn sie sich als korrekt erweisen sollten, mehrfach unabhängig bestätigt werden müssen.

Um die historische Entwicklung der medizinisch-toxikologischen Einschätzung von per- und polyfluorierten Substanzen besser demonstrieren zu können, habe ich Anfang 2024 eine Abfrage mit dem Suchstring „PFAS AND human“ in der medizinischen Literaturdatenbank PubMed (der National Library of Medicine) durchgeführt. Diese Suche erbrachte 2.377 Treffer, wobei ganz deutlich wird, dass die wissenschaftliche Bearbeitung erst in allerletzter Zeit einsetzte (Abbildung 1).

RESULTS BY YEAR

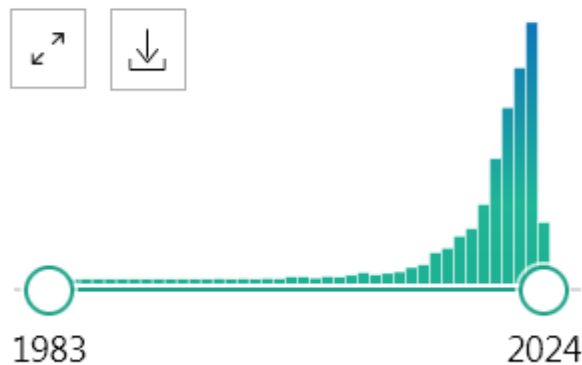


Abbildung 1

Einzelarbeiten sind zur Darstellung der wissenschaftlichen Gesamtbewertung eines Themas nicht sehr aussagekräftig. Ich habe daher die Suche auch auf Reviews eingeschränkt. Dabei blieben 300 Arbeiten übrig (Abbildung 2), die allerdings nicht nur bzw. nur zu einem geringen Teil medizinisch-toxikologische Themen behandelten. Die meisten der Übersichtsarbeiten befassten sich mit Messmethoden oder mit Trends und der räumlichen Verteilung dieser Stoffgruppe oder einzelner ihrer Vertreter in verschiedenen Umweltmedien. Einige Arbeiten befassten sich mit endokrinen Disruptoren allgemein und erwähnten PFAS nur am Rande. Insgesamt entschied ich mich für die Auswahl von 44 Arbeiten nach Durchsicht des Titels und der Zusammenfassung.

RESULTS BY YEAR

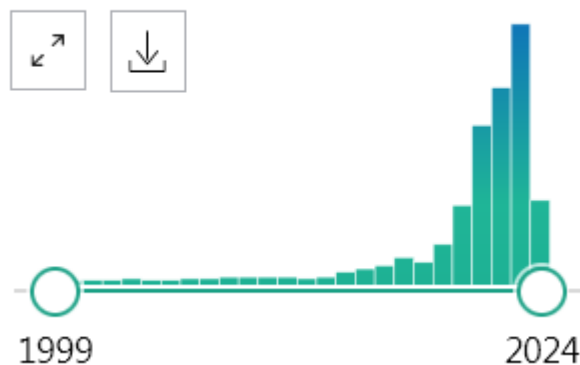


Abbildung 2

Jedenfalls geht aus den Abbildungen deutlich hervor, dass die Erkenntnisse zu möglichen Gesundheitsschäden durch PFAS sehr jungen Datums sind. Dementsprechend hat auch jede zusammenfassende Bewertung einen lediglich vorläufigen Charakter.

Dabei belegen selbst Studien, an denen ich selber mitwirkte, dass von PFAS ein messbares Risiko ausgeht: Einzelne Vertreter der Substanzgruppe stören die Gefäßneubildung in der Plazenta (Forsthuber et al., 2022; Poteser et al. 2020) und erhöhen somit das Risiko für problematische Schwangerschaftsverläufe (Kaiser et al. 2023). Die einzelnen Vertreter der PFAS unterscheiden sich dabei deutlich in ihrer schädlichen Wirkung und in ihrer Toxikokinetik, etwa im jeweiligen Konzentrationsverhältnis zwischen mütterlichem und kindlichem Blut oder in ihrem

Bindungsverhalten zum Bluteiweiß (Forsthuber et al., 2020). Allein aus diesem Grund ist der Vorschlag der EU, die Summe von 20 unterschiedlichen Stoffen ohne Gewichtung auf ihre relative Toxizität zur Beurteilung heranzuziehen, allenfalls als erster Schritt in der gesetzlichen Reglementierung zu sehen, so lange Toxizitätsäquivalente für die einzelnen Stoffe noch nicht etabliert sind.

Die ersten Übersichtsarbeiten zu toxischen Effekten an Menschen erschienen vor etwa 10 Jahren. Bach et al. (2015) analysierten insgesamt 14 Studien zu Wirkungen auf die Schwangerschaft. Sie fassen zusammen, dass die meisten Studien geringeres Geburtsgewicht bei höherer PFOS- und PFOA-Konzentrationen im Blut der Schwangeren fanden, wobei nicht alle Ergebnisse statistisch signifikant waren und die Effekte grundsätzlich bei PFOA deutlicher und konsistenter waren als bei PFOS. Das gleiche Autorenteam (Bach et al., 2016) untersuchte auch die Auswirkungen von PFAS auf die Fortpflanzungsfähigkeit. Insgesamt 16 Studien hatten bis dahin die Auswirkungen auf die Spermienqualität, diverse Sexualhormone und/oder die Zeit bis zu einer erfolgreichen Schwangerschaft untersucht. Die Ergebnisse waren zum Zeitpunkt des Reviews noch sehr uneinheitlich und nicht aussagekräftig. Das Thema „Schwangerschaft“ bleibt über die folgenden Jahre weiter im Fokus von Übersichtsarbeiten. So diskutieren Szilagyi et al. (2020) mögliche Mechanismen der Schädigung der Plazenta.

Ein ähnliches Ziel verfolgen auch Blake und Fenton (2020) und eine ausführliche rezente Übersicht zu den vermuteten Mechanismen liefern Gundacker et al. (2022) und Wright et al. (2023), die eine Metaanalyse zu PFNA und Geburtsgewicht vorlegen. Genauso bleibt die Fortpflanzungsfähigkeit weiterhin ein intensiv untersuchtes Thema (Tarapore und Ouyang, 2021; Chambers et al., 2021; Rickard et al., 2022; Calvert et al., 2022; Wang et al., 2023).

Rand und Mabury stellen hingegen 2017 die prinzipielle Frage: „Is there a human health risk (bei den doch vergleichsweise niedrigen umwelttypischen Belastungen)?“ Sie verweisen auf die vielfältigen Aufnahmepfade für PFAS und diskutieren mögliche Schadmechanismen bei niedrigen Belastungen. Doch ihre Arbeit zeigt vor allem, dass die Gefährlichkeit von PFAS abseits hoher akzidenteller und beruflicher Belastung noch vor 10 Jahren nicht sicher etabliert war. Noch im Jahr 2020 können Sinclair et al. versichern, dass die meisten experimentell gezeigten Effekte von PFAS erst bei so hohen Konzentrationen auftreten, so dass eine Umweltrelevanz nicht wahrscheinlich sei. Und noch 2021 weisen Fenton et al. auf die vielfältigen Wissenslücken hin und fordern eine konsistentere Forschungsstrategie. Ojo et al. (2021) fordern jedoch vor allem die systematische Untersuchung von Kombinationswirkungen der großen Anzahl unterschiedlicher PFAS ein.

Ballesteros et al. (2017) untersuchen den Zusammenhang von PFAS mit Schilddrüsenhormon-Spiegeln bei Schwangeren und Kindern. Sie fanden 10 Untersuchungen zu dieser Fragestellung, die insgesamt eine hohe Heterogenität aufwiesen, aber doch mit Hinweisen auf einen Einfluss von PFHxS, PFOS und PFNA. Eine größere Anzahl von Studien und von einzelnen Stoffen aus der PFAS-Gruppe behandeln auch Coperchini et al. (2021) im Hinblick auf die Schilddrüsenfunktion sowie zuletzt auch Zhang et al. (2023).

Rappazzo et al. (2017) untersuchten generell die Auswirkungen auf Kinder und fanden dazu insgesamt 64 Studien, welche insgesamt 6 Kategorien von Gesundheitsfolgen analysierten, wobei vor allem zum Einfluss auf Fettstoffwechselstörungen, zu reduzierter Immunantwort (Immunglobulin-Spiegel) auf Impfungen, Nierenfunktion und Beginn der Pubertät (Menarche) bei Mädchen konsistentere Hinweise gefunden wurden. Diese Endpunkte bestätigen auch Sunderland et al. (2019) weitgehend und ebenso für Erwachsene und diskutieren mögliche toxikologische Wirkmechanismen.

Pelch et al. schlagen allerdings im gleichen Jahr (2019) ein Protokoll für eine Evidenzkarte vor. Dies zeigt vor allem, dass sie die wissenschaftliche Datenbasis für damals noch nicht ausreichend erachten. Gerade die Auswirkungen auf die Immunantwort bei Kindern (auf Impfungen) bleibt im Fokus des Interesses und die Hinweise darauf verdichten sich weiter (Zhang et al., 2022). Antoniou et al. (2022) bezweifeln hingegen einen relevanten diesbezüglichen Effekt.

Die Auswirkungen von PFAS auf den Fettstoffwechsel erregte besonderes Interesse, da diese Effekte in epidemiologischen Studien teilweise bei sehr niedrigen Belastungen gefunden wurden, sich aber zumeist in tierexperimentellen Studien nicht bestätigen ließen. Beispielsweise widmete sich eine große Arbeitsgruppe (Fragki et al., 2021) unter anderem auch mit österreichischer Beteiligung diesem Thema, aber auch ein eigener internationaler Workshop (Andersen et al., 2021). Diese Fragestellung bleibt aber weiterhin im Zentrum regen Interesses (Ho et al., 2022).

Temkin et al. (2020) diskutieren mögliche Pfade zur Krebsentstehung. PFAS seien generell nicht mutagen, aber indirekte Wirkungen wie epigenetische Modifikationen, Induktion von Entzündungen, oxidativem Stress und Zellproliferation sowie Störung der DNS-Reparatur seien denkbar bzw. experimentell belegt. Epigenetische Mechanismen werden ausführlicher von Kim et al. (2021) behandelt. Steenland und Winquist (2021) fanden 28 Studien zum Krebsrisiko mit allerdings nicht immer sehr konsistenten Ergebnissen und Boyd et al. (2022) diskutieren neuerlich mögliche Mechanismen. Diese Überlegungen dienten unter anderem auch als Basis für ein Experten-Treffen bei der IARC, welches 2023 PFOA als menschliches Karzinogen (Gruppe 1) und PFOS als möglicherweise krebserregend (Gruppe B2) einstufte (IARC, 2023).

Zunehmend kommen aber auch mögliche andere Endpunkte in den Fokus der Forschung wie etwa Zuckerkrankheit (Birru et al., 2021; Margolis und Sant, 2021; Roth und Petriello, 2022; Gui et al., 2023), Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Meneguzzi et al., 2021), Knochen und Fettgewebe (Kirk et al., 2021), Allergien und Infektionsrisiko (von Holst et al., 2021), neurologische bzw. psychiatrische Effekte (Starnes et al., 2022; Shin et al., 2022; Yao et al., 2023) oder Leberschäden (Costello et al., 2022).

Insgesamt nimmt die Zahl der Übersichtsarbeiten im Jahr 2023 aber so sprunghaft zu, dass eine ausführliche Darstellung oder selbst nur Auflistung der neuesten Arbeiten den Umfang dieses Gutachtens bei weitem sprengen würde. Erwähnenswert ist allerdings die gesundheitspolitische oder fast kriminalistische Übersicht von Gaber et al. (2023), wonach die Industrie schon lange um mögliche Gefahren dieser Stoffgruppe wusste und eigene Daten zurückhielt und somit die Forschung sowie Regulierung dazu behinderte.

4. Vorläufige Bewertung der wissenschaftlichen Evidenz

Wie bereits eingangs ausgeführt, ist es für eine endgültige Bewertung der toxikologischen Risiken dieser Substanzgruppe zu früh. Diese Substanzgruppe umfasst über 4000 Einzelsubstanzen, von denen die wenigsten als Einzelsubstanzen in ihren Wirkmechanismen untersucht sind. Zur Wirkung einer Mischung dieser Substanzen fehlt fast jede Evidenz.

Die akute Toxizität dieser Stoffe ist jedenfalls gering und direkt mutagene Wirkungen sind weitgehend auszuschließen. Sie reichern sich nicht so „lebhaft“ im Gewebe und insbesondere nicht im Fettgewebe an wie die klassischen POPs, kumulieren aber trotzdem in der Umwelt und in menschlichen Geweben, dort vor allem durch Bindung an Proteine. Sie können Schutzbarrieren wie insbesondere auch die Plazentarschranke überwinden. Alle diese toxikokinetischen Eigenschaften unterscheiden sich jedoch deutlich innerhalb der Substanzgruppe und hängen insbesondere von der jeweiligen Kettenlänge ab und davon, ob sich um Derivate von Fett- oder von Sulfonsäuren handelt. Unterschiedlich sind auch die Halbwertszeiten im Gewebe.

Viele toxikologische Mechanismen werden vermutet oder sind experimentell belegt. Mögliche gesundheitliche Folgen sind vor allem Auswirkungen auf den Fettstoffwechsel, das Immunsystem (Immunglobulin-Antwort auf Impfungen bei Kindern), und verschiedene endokrine Regelkreise (Sexual- und Schilddrüsenhormone). Ein besonderes Interesse gilt auch den Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf. Oxidativer Stress und epigenetische Phänomene könnten vielleicht auch das Risiko für einzelne Krebserkrankungen erhöhen. Die internationale Krebsforschungsagentur IARC hat sich hier angesichts der doch noch recht schmalen Datenbasis recht deutlich positioniert (Gruppe 1 für PFOA). Doch auch nach der Vorveröffentlichung der Einstufung durch die IARC sind weitere Studien erschienen, die diese Einstufung unterstützen (Jones et al., 2023).

Der neue Grenzwert der EU für das Trinkwasser muss ebenfalls als vorläufig angesehen werden, da er eine eher „willkürliche“ Auswahl von 20 Stoffen umfasst (die Alkyl- und Sulfonsäuren mit einer Kettenlänge von C4 bis C13), die ohne Gewichtung nach ihrer relativen Toxizität aufsummiert werden. Er ist als vorsorgeorientierter Wert zu verstehen, welcher nach derzeitigem noch sehr lückenhaften Wissensstand relevante gesundheitliche Schäden mit hoher Wahrscheinlichkeit ausschließt.

Für die menschliche Gesundheit ist dabei nie die Aufnahme über einen einzelnen Pfad (hier: Grund- bzw. Trinkwasser) zu betrachten, sondern die Aufnahme über alle Pfade (Atmung bzw. kontaminierter Hausstaub, Haushaltsprodukte, Nahrungsmittel, Kleidung usw.). PFAS finden sich zunehmend in verschiedenen Umweltmedien in allerdings zumeist geringen Konzentrationen und werden bei den verschiedensten Prozessen freigesetzt. Löschschäume sind ein prominentes Beispiel mit hohen Werten im Abstrombereich zum Beispiel von Berufsfeuerwehr-Übungsgeländen (z.B. an Flughäfen), wo regelmäßige Löschübungen durchgeführt werden. Ein anderes rezentes Beispiel ist der Nachweis im Abfluss von Schipisten, weil PFAS auch im Schi-Wachs verwendet werden (Müller et al., 2023).

Ein Grenzwert für einen einzelnen Aufnahmepfad ist daher immer auch mit Unsicherheiten behaftet. Diese Unsicherheiten werden jedoch in der Regel bei der Grenzwertsetzung im Sinne höchstmöglicher Sicherheit berücksichtigt.

In Löschschäumen wird fast ausschließlich PFOS eingesetzt, was auch durch die Analyse der PFAS-Zusammensetzung in der Grundwasserfahne unterhalb des Flughafens deutlich gezeigt wird. PFOS gilt generell als eine wichtige Leitsubstanz der PFAS, weil es zu den am häufigsten und in höchsten Konzentrationen nachgewiesenen Vertretern dieser Substanzgruppe gehört. Hinsichtlich Kanzerogenität ist aber trotzdem bei dieser Substanz die Evidenzlage noch sehr uneinheitlich und weniger überzeugend als etwa für PFOA. Dies kommt auch durch die Einstufung der IARC als B2 zum Ausdruck, die nicht auf direkter Evidenz aus Feldstudien beruht, sondern eher auf indirekte Hinweise (epigenetische und immunsuppressive Effekte) sowie auf Analogieschlüsse in Bezug auf PFOA.

Auch hinsichtlich schädlicher Wirkungen auf den Verlauf der Schwangerschaft sind die Ergebnisse bei PFOS im Vergleich zu anderen vergleichbaren PFAS spärlich bzw. deuten sogar unsere eigenen Studiendaten darauf hin, dass PFOS weniger ausgeprägt vom mütterlichen Blut auf die Plazenta und das werdende Kind übertragen wird als die anderen untersuchten Stoffe dieser Stoffgruppe. Im Gegensatz zu PFOA, PFNA und PFDA fanden wir bei PFOS keinen Zusammenhang zwischen mütterlicher Blutkonzentration und Geburtsgewicht (Kaiser et al. 2023).

Andererseits finden sich die wenigen bisher nachgewiesenen Effekte der PFAS auf das Herz-Kreislaufsystem vor allem bei PFOS. Die Datenlage zu PFAS und koronarer Herzkrankheit ist noch sehr beschränkt. Aber eben erst berichteten Zhu et al. (2024) in einer genesteten Fall-Kontroll-Studie gerade für PFOS und seine Isomere, aber nicht für andere PFAS, ein erhöhtes Krankheitsrisiko. Diese Studie beruhte auf zwei großen und lange etablierten Kohorten, die auch eine saubere Langzeitbeobachtung mit geringem Risiko von unkontrollierten Störeinflüssen erlaubten. Somit kommt dieser Studie eine besondere Bedeutung zu.

Geringe Effekte von PFAS bei Aufnahme über das Trinkwasser bei einer Belastung in der Höhe der europäischen Grenzwerte sind nicht vollständig auszuschließen. Die allenfalls möglichen Schadwirkungen sind allerdings nicht sehr wahrscheinlich bzw. ist das relative Risiko, einen Schaden wegen dieser Belastung zu erleiden, gering und sicher deutlich unter 2. Das relative Risiko gibt an, wie viel häufiger ein Schaden in einer exponierten Population auftritt im Vergleich zu einer nicht-exponierten Gruppe. Ein relatives Risiko von 2 führt zu einer Verdoppelung der Fälle, ein relatives Risiko von 1,1 zu einer Erhöhung um 10%. Bei häufigen Erkrankungen und einer großen Zahl betroffener (belasteter) Personen können auch 10% zusätzliche Fälle eine große Zahl ausmachen, die aus Sicht der öffentlichen Gesundheit durchaus relevant sein kann. Wenn aber in einer Population, die aufgrund der Belastung ein um 10% erhöhtes Risiko hat, insgesamt 11 Fälle auftreten, so ist statistisch gesehen nur einer dieser Fälle auf die Belastung zurückzuführen, während die anderen 10 Fälle „spontan“, bzw. zumindest nicht wegen der Belastung aufgetreten sind. Da wir die Fälle klinisch nicht nach ihrer Ursache unterscheiden können, ist bei keinem der Fälle die Verursachung durch die Belastung „überwiegend wahrscheinlich“.

Tatsächlich wurden bisher mehrheitlich Risikoerhöhungen um 10 bis 20% gefunden (beispielsweise Winqvist und Steenland, 2014, für PFOA). Nur bei sehr hohen Belastungen werden Risikoerhöhungen auf etwa das Doppelte beschrieben. Ein Beispiel dafür ist die oben genannte neue genestete Fall-Kontroll-Studie von Zhu et al. (2024) zu PFOS und koronarer Herzkrankheit. Hier ist das adjustierte Risiko bei den höher belasteten Personen etwa doppelt so hoch wie bei den gering belasteten. Die ebenfalls neue Studie von Hasegawa et al. (2024) findet auch etwa eine Risikoverdoppelung, in diesem Fall bezüglich Chromosomenschäden bei Neugeborenen bei einer Verdoppelung von PFOS im Plasma der Mutter. Diese Belastungen wurden in den meisten Studien durch Messung der PFAS im Blut ermittelt und sie lassen sich daher nicht unmittelbar auf die Konzentrationen im Trinkwasser umrechnen. Der neue Grenzwert der EU soll diesbezüglich sicherstellen, dass vom Trinkwasser kein wesentlicher Beitrag dazu ausgeht, derart hohe Blutspiegel zu erreichen. Noch einen Schritt weiter von der unmittelbaren Belastung der Menschen entfernt ist die Konzentration von PFAS (bzw. PFOS) im Grundwasser.

Nach derzeitigem Wissensstand ist jede Belastung durch PFAS unerwünscht und Maßnahmen zur Reduzierung der Belastung (einschließlich dem Setzen von Grenzwerten sowie auch der Anschluss an kommunale Trinkwassernetze, für die im Gegensatz zu Einzelbrunnen auch wirtschaftlich vertretbare Methoden zur Entfernung von Kontaminanten bestehen) grundsätzlich zu begrüßen. Regelmäßig sollte jedenfalls kein Wasser konsumiert werden, das eine Belastung deutlich über den europäischen Grenzwerten (0,1 µg/l für die Summe der 20 PFAS, 0,5 µg/l für PFAS gesamt) aufweist, da in diesem Fall mit der Erhöhung der Risiken für diverse gesundheitlich negative Effekte zu rechnen ist.

Der gelegentliche Konsum von kontaminiertem Grundwasser, unter anderem auch akzidentelle Einnahme, beispielsweise beim Baden oder Planschen in mit derartigem Wasser gefüllten Becken, ist jedoch nach derzeitigem Wissensstand weitgehend unproblematisch, da die gesamte Stoffgruppe der PFAS eine sehr geringe bis keine akute Toxizität aufweist und für die diskutierten chronischen Wirkungen vor allem die sehr langdauernde und regelmäßige Aufnahme entscheidend ist. Obwohl PFOS ein Hauptvertreter der Substanzgruppe ist, sind die Studienergebnisse zu den Gesundheitsfolgen gerade dieses Stoffes noch sehr uneinheitlich und unzureichend, sodass gerade dazu eine quantitative Risikoeinschätzung nicht möglich ist.

Eine aktuelle Übersicht aus Österreich (Brielmann et al., 2023) zeigt, dass PFAS-Belastungen im Grundwasser häufig sind und auch Überschreitungen der zukünftigen Grenzwerte vorkommen können. Zusammenfassend schreiben die Autoren: *„Flächendeckende Untersuchungen im Rahmen der GZÜV im Jahr 2022 zeigen Überschreitungen des zukünftigen Trinkwasserparameterwertes von 0,1µg/l „Summe der PFAS“ an wenigen Standorten (0,74% aller 1892 untersuchten Grundwassermessstellen). Die vorgeschlagene EU-Grundwasserqualitätsnorm von 0,0044µg/l („Summe PFOA-Äquivalente“) wird an 11,4% der Messstellen überschritten. Diese Überschreitungen treten regional gehäuft auf. Weiterführende Untersuchungen an Altstandorten im Rahmen des ALSAG zeigen lokal hohe PFAS-Konzentrationen.“*

5. Gutachten

Das gegenständliche Umweltmonitoring hat eine großflächige Kontamination des Grundwassers im Abstrombereich des Flughafens Salzburg mit Perfluoroktansulfonsäure (PFOS) dokumentiert. PFOS ist eine Substanz aus der großen Gruppe der Per- und Polyfluorierten Alkylsäuren (PFAS), durch die weltweit und auch in Österreich (Brielmann et al., 2023) zahlreiche Kontaminationen von Grundwasserkörpern belegt sind. Die gegenständliche Kontamination zeichnet sich durch die Dominanz der einen Substanz (PFOS) dieser Substanzgruppe aus und auch durch ihre große geografische Ausdehnung.

Nach derzeitigem Wissensstand wird bzw. wurde das betroffene Grundwasser zumindest nicht regelmäßig für Trinkwasserzwecke, sondern als Brauchwasser unter anderem für Gärten und landwirtschaftliche Betriebe zum Bewässern und zum Tränken von Tieren, allenfalls zum Befüllen von Badebecken verwendet und dient auch der Speisung von Fischgewässern.

Durch die Bewässerung von Nutzgärten ist es bisher nicht zu einer relevanten Belastung von Obst, Gemüse und Gewürzkräutern gekommen. Punktuell nachgewiesene Belastungen bei einzelnen Proben betrifft andere Substanzen als das für die großflächige Grundwasserkontamination Profil (Leitsubstanz PFOS). Beispielsweise fanden sich höherer Werte bei 6:2 FTS (Weintraube) oder PFBA (Feige). Diese Kontamination kommt also NICHT vom Grundwasserstrom, sondern dürfte auf andere (lokale) Einträge hinweisen, eventuell durch private Verwendung bestimmter Substanzen in Anstrichen oder als Zusatz zu Pestiziden. Diese Einzelbefunde weisen daher nicht auf ein generelles und großflächiges Problem hin. Die betroffenen Gartenbesitzer sind jedenfalls zu informieren und allenfalls bei der Suche nach den Ursachen der Belastung zu beraten.

Bei den Fischen wurden teilweise sehr hohe Belastungen mit PFOS festgestellt. Die betroffenen Fischgewässer werden zum Großteil nicht gewerblich genutzt und die Fische dienen daher weitgehend dem persönlichen Gebrauch. Marktamt bzw. Lebensmittelaufsicht haben daher nur begrenzte Handhabe. Vielmehr setzten die Behörden hier auch mit Unterstützung der ärztlichen Sachverständigen auf Aufklärung und Beratung der Betroffenen. Es wurde und wird weiterhin ärztlich empfohlen, den Verzehr von Fischen aus den betroffenen Gewässern zu reduzieren und auch hier wurde ein umfangreiches Untersuchungsprogramm angeboten auch um herauszufinden, mit welchen Maßnahmen (Wahl der Setzlinge und des Futters) die Belastung am besten reduziert werden kann. Diese Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.

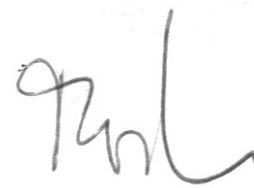
Der nur gelegentliche Kontakt zum kontaminierten Wasser, das etwa zur Füllung von Zier- oder Badebecken verwendet wird, spielt nach derzeitigem Wissensstand aus toxikologischer Sicht nur eine untergeordnete Rolle. Zwar hat die Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) erst unlängst (28.8.2024) auf Anfrage der Bundesländer vorgeschlagen, den ab 2026 gültigen europäischen Grenzwert für Trinkwasser (100 ng/L für die Summe von 20 ausgewählten Verbindungen) auch für Badegewässer einzuhalten. Aber dieser Vorschlag dürfte eher dem Ziel einer einheitlichen Regelung und einem vorsorglichen Vorgehen geschuldet sein und weniger auf detaillierten toxikologischen Überlegungen beruhen. Im Grunde ist der

Schlussfolgerung im Dokument der AGES jedoch vollinhaltlich zuzustimmen: „Um weitere Expositionsquellen zu vermeiden, sollten Badewässer grundsätzlich möglichst frei von PFAS sein.“ Wenn allerdings in der Vergangenheit kontaminiertes Grundwasser für die Füllung von privaten Becken genutzt wurde, sollte das keinen Anlass zu besonderer Besorgnis geben.

Ähnliche Überlegungen gelten sicher auch für die nur gelegentliche Aufnahme als Trinkwasser. Beispielsweise, wenn ein Grundwasserbrunnen eigentlich zum Gießen im Garten genutzt wird und nur gelegentlich aus Unachtsamkeit auch einige Schluck davon getrunken werden: Aus Vorsorgegründen ist davor jedenfalls abzuraten. Wenn derartige Ereignisse aber in der Vergangenheit vorgekommen sind, müssen sich die Betroffenen nach derzeitigem Wissensstand keine besonderen Sorgen machen.

Insgesamt ist die Belastung der Bevölkerung mit PFAS allgemein sicher zu hoch, und es müssen weiter Anstrengungen unternommen werden, um die Gesamtbelastung zu reduzieren, weil Studien bereits bei alltäglichen Belastungen einen statistischen Zusammenhang zwischen den Blutkonzentrationen und diversen gesundheitsrelevanten Parametern zeigen. Wegen des breiten Vorkommens dieser Substanzgruppe in diversen Umweltmedien und in Konsumprodukten spielt ein einzelner Belastungspfad wie im gegenständlichen Fall der über das Grundwasser aber für die meisten Menschen nur eine untergeordnete Rolle. Ausnahmen davon betreffen nach derzeitiger Erkenntnis nur Personen, welche tatsächlich regelmäßig das eigenen Brunnenwasser als Trinkwasser und zum Kochen verwenden, sowie Personen, die regelmäßig kontaminiertes Fischfleisch konsumieren. Von beiden Praktiken muss daher dringend abgeraten werden.

Das begonnene Monitoringprogramm sollte in ausreichendem Umfang auch zur Dokumentation des Erfolges der getroffenen Maßnahmen fortgesetzt werden und die von der Grundwasserfahne betroffene Bevölkerung sollte in regelmäßigen Abständen über die Umweltsituation und die notwendigen Verhaltensmaßnahmen informiert werden.



Wien, am 30.12.2024

Doz. Dr. Hanns Moshhammer

Literatur

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES). Stellungnahme zu PFAS-Gehalten in Beckenfüllwässern. 28.08.2024. Wien.

Andersen ME, Hagenbuch B, Apte U, Corton JC, Fletcher T, Lau C, Roth WL, Staels B, Vega GL, Clewell HJ 3rd, Longnecker MP. Why is elevation of serum cholesterol associated with exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS) in humans? A workshop report on potential mechanisms. *Toxicology*. 2021; 459:152845. doi: 10.1016/j.tox.2021.152845.

Antoniou E, Colnot T, Zeegers M, Dekant W. Immunomodulation and exposure to per- and polyfluoroalkyl substances: an overview of the current evidence from animal and human studies. *Arch Toxicol*. 2022; 96(8):2261-2285. doi: 10.1007/s00204-022-03303-4.

Bach CC, Vested A, Jørgensen KT, Bonde JP, Henriksen TB, Toft G. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and measures of human fertility: a systematic review. *Crit Rev Toxicol*. 2016 Oct;46(9):735-55. doi: 10.1080/10408444.2016.1182117.

Bach CC, Bech BH, Brix N, Nohr EA, Bonde JP, Henriksen TB. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and human fetal growth: a systematic review. *Crit Rev Toxicol*. 2015 Jan;45(1):53-67. doi: 10.3109/10408444.2014.952400.

Ballesteros V, Costa O, Iñiguez C, Fletcher T, Ballester F, Lopez-Espinosa MJ. Exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid function in pregnant women and children: A systematic review of epidemiologic studies. *Environ Int*. 2017; 99:15-28. doi: 10.1016/j.envint.2016.10.015.

Blake BE, Fenton SE. Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and latent health outcomes: A review including the placenta as a target tissue and possible driver of peri- and postnatal effects. *Toxicology*. 2020; 443:152565. doi: 10.1016/j.tox.2020.152565.

Birru RL, Liang HW, Farooq F, Bedi M, Feghali M, Haggerty CL, Mendez DD, Catov JM, Ng CA, Adibi JJ. A pathway level analysis of PFAS exposure and risk of gestational diabetes mellitus. *Environ Health*. 2021; 20(1):63. doi: 10.1186/s12940-021-00740-z.

Boyd RI, Ahmad S, Singh R, Fazal Z, Prins GS, Madak Erdogan Z, Irudayaraj J, Spinella MJ. Toward a Mechanistic Understanding of Poly- and Perfluoroalkylated Substances and Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(12):2919. doi: 10.3390/cancers14122919.

Brielmann H, Döberl G, Weiß S, Grath J. PFAS in Österreichs Grundwasser: Verbreitung, Bewertung und Rolle von Altstandorten als potentielle Quellen, Österreichische Wasser- und Abfallwirtschaft 2023, 75(9-10), 491-502.

Calvert L, Green MP, De Iuliis GN, Dun MD, Turner BD, Clarke BO, Eamens AL, Roman SD, Nixon B. Assessment of the Emerging Threat Posed by Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances to Male Reproduction in Humans. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 12:799043. doi: 10.3389/fendo.2021.799043.

Chambers WS, Hopkins JG, Richards SM. A Review of Per- and Polyfluorinated Alkyl Substance Impairment of Reproduction. *Front Toxicol.* 2021; 3:732436. doi: 10.3389/ftox.2021.732436. eCollection 2021.

Coperchini F, Croce L, Ricci G, Magri F, Rotondi M, Imbriani M, Chiovato L. Thyroid Disrupting Effects of Old and New Generation PFAS. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 11:612320. doi: 10.3389/fendo.2020.612320.

Costello E, Rock S, Stratakis N, Eckel SP, Walker DI, Valvi D, Cserbik D, Jenkins T, Xanthakos SA, Kohli R, Sisley S, Vasiliou V, La Merrill MA, Rosen H, Conti DV, McConnell R, Chatzi L. Exposure to per- and Polyfluoroalkyl Substances and Markers of Liver Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect.* 2022; 130(4):46001. doi: 10.1289/EHP10092.

Fenton SE, Ducatman A, Boobis A, DeWitt JC, Lau C, Ng C, Smith JS, Roberts SM. Per- and Polyfluoroalkyl Substance Toxicity and Human Health Review: Current State of Knowledge and Strategies for Informing Future Research. *Environ Toxicol Chem.* 2021; 40(3):606-630. doi: 10.1002/etc.4890.

Forsthuber M, Kaiser AM, Granitzer S, Hassl I, Hengstschläger M, Stangl H, Gundacker C. 2020. Albumin is the major carrier protein for PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA and PFDA in human plasma. *Environment International* 137, 105324. DOI: 10.1016/j.envint.2019.105324

Forsthuber M, Widhalm R, Granitzer S, Kaiser AM, Moshhammer H, Hengstschläger M, Dolznig H, Gundacker C. Perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) inhibits vessel formation in a human 3D co-culture angiogenesis model (NCFs/HUVECs). *Environmental Pollution, Part A*, 2022, 293:118543. DOI: 10.1016/j.envpol.2021.118543.

Fragki S, Dirven H, Fletcher T, Grasl-Kraupp B, Bjerve Gützkow K, Hoogenboom R, Kersten S, Lindeman B, Louisse J, Peijnenburg A, Piersma AH, Princen HMG, Uhl M, Westerhout J, Zeilmaker MJ, Luijten M. Systemic PFOS and PFOA exposure and disturbed lipid homeostasis in humans: what do we know and what not? *Crit Rev Toxicol.* 2021; 51(2):141-164. doi: 10.1080/10408444.2021.1888073.

Gaber N, Bero L, Woodruff TJ. The Devil they Knew: Chemical Documents Analysis of Industry Influence on PFAS Science. *Ann Glob Health.* 2023; 89(1):37. doi: 10.5334/aogh.4013. eCollection 2023.

Gui SY, Qiao JC, Xu KX, Li ZL, Chen YN, Wu KJ, Jiang ZX, Hu CY. Association between per- and polyfluoroalkyl substances exposure and risk of diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2023; 33(1):40-55. doi: 10.1038/s41370-022-00464-3.

Gundacker C, Audouze K, Widhalm R, Granitzer S, Forsthuber M, Jornod F, Wielsøe M, Long M, Halldórsson TI, Uhl M, Bonefeld-Jørgensen EC. Reduced Birth Weight and Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances: A Review of Possible Underlying Mechanisms Using the AOP-HelpFinder. *Toxics.* 2022; 10(11):684. doi: 10.3390/toxics10110684.

Hasegawa, K., Motoki, N., Inaba, Y., Toubou, H., Shibazaki, T., Nakayama, S. F., Kamijima, M., Tsukahara, T., Nomiyama, T., & Japan Environment and Children's Study

- Group (2024). Maternal Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Offspring Chromosomal Abnormalities: The Japan Environment and Children's Study. *Environmental health perspectives*, 132(9), 97004. <https://doi.org/10.1289/EHP13617>
- Ho SH, Soh SXH, Wang MX, Ong J, Seah A, Wong Y, Fang Z, Sim S, Lim JT. Perfluoroalkyl substances and lipid concentrations in the blood: A systematic review of epidemiological studies. *Sci Total Environ*. 2022; 850:158036. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.158036.
- IARC (2023): IARC Monographs evaluate the carcinogenicity of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctanesulfonic acid (PFOS). Abgerufen am 15.3.2023 unter: <https://www.iarc.who.int/news-events/iarc-monographs-evaluate-the-carcinogenicity-of-perfluorooctanoic-acid-pfoa-and-perfluorooctanesulfonic-acid-pfos/>.
- Jones RR, Madrigal JM, Troisi R, et al. Maternal serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Natl Cancer Inst*. Published online December 13, 2023. doi:10.1093/jnci/djad261
- Kaiser A-M, Forsthuber M, Widhalm R, Granitzer S, Weiss S, Zeisler H, Foessleitner P, Salzer H, Grasl-Kraupp B, Moshhammer H, Hartmann C, Uhl M, Gundacker C. (2023) Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and pregnancy outcome in Austria. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 259: 115006. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115006.
- Kim S, Thapar I, Brooks BW. Epigenetic changes by per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Environ Pollut*. 2021; 279:116929. doi: 10.1016/j.envpol.2021.116929.
- Kirk AB, Michelsen-Correa S, Rosen C, Martin CF, Blumberg B. PFAS and Potential Adverse Effects on Bone and Adipose Tissue through Interactions with PPAR γ . *Endocrinology*. 2021; 162(12):bqab194. doi: 10.1210/endocr/bqab194.
- Margolis R, Sant KE. Associations between Exposures to Perfluoroalkyl Substances and Diabetes, Hyperglycemia, or Insulin Resistance: A Scoping Review. *J Xenobiot*. 2021; 11(3):115-129. doi: 10.3390/jox11030008.
- Meneguzzi A, Fava C, Castelli M, Minuz P. Exposure to Perfluoroalkyl Chemicals and Cardiovascular Disease: Experimental and Epidemiological Evidence. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12:706352. doi: 10.3389/fendo.2021.706352.
- Müller V, Andrade Costa LC, Rondan FS, Matic E, Foster Mesko M, Kindness A, Feldmann J. Per and polyfluoroalkylated substances (PFAS) target and EOF analyses in ski wax, snowmelts, and soil from skiing areas. *Environ Sci Process Impacts*. 2023;25(12):1926-1936. doi:10.1039/d3em00375b
- Ojo AF, Peng C, Ng JC. Assessing the human health risks of per- and polyfluoroalkyl substances: A need for greater focus on their interactions as mixtures. *J Hazard Mater*. 2021; 407:124863. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.124863.
- Panieri E, Baralic K, Djukic-Cosic D, Buha Djordjevic A, Saso L. PFAS Molecules: A Major Concern for the Human Health and the Environment. *Toxics*. 2022; 10(2):44. doi: 10.3390/toxics10020044.

Pelch KE, Reade A, Wolffe TAM, Kwiatkowski CF. PFAS health effects database: Protocol for a systematic evidence map. *Environ Int.* 2019; 130:104851. doi: 10.1016/j.envint.2019.05.045.

Poteser M, Hutter H-P, Moshhammer H, Weitensfelder L. Perfluorooctanoic acid (PFOA) enhances NOTCH-signaling in an angiogenesis model of placental trophoblast cells. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 229, 113566, doi: 10.1016/j.ijheh.2020.113566.

Rand AA, Mabury SA. Is there a human health risk associated with indirect exposure to perfluoroalkyl carboxylates (PFCAs)? *Toxicology.* 2017; 375:28-36. doi: 10.1016/j.tox.2016.11.011.

Rappazzo KM, Coffman E, Hines EP. Exposure to Perfluorinated Alkyl Substances and Health Outcomes in Children: A Systematic Review of the Epidemiologic Literature. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Jun 27;14(7):691. doi: 10.3390/ijerph14070691.

Rickard BP, Rizvi I, Fenton SE. Per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS) and female reproductive outcomes: PFAS elimination, endocrine-mediated effects, and disease. *Toxicology.* 2022; 465:153031. doi: 10.1016/j.tox.2021.153031.

Roth K, Petriello MC. Exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and type 2 diabetes risk. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 5; 13:965384. doi: 10.3389/fendo.2022.965384.

Shin HM, Oh J, J Schmidt R, N Pearce E. Prenatal Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances, Maternal Thyroid Dysfunction, and Child Autism Spectrum Disorder. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2022; 37(6):819-829. doi: 10.3803/EnM.2022.1598.

Starnes HM, Rock KD, Jackson TW, Belcher SM. A Critical Review and Meta-Analysis of Impacts of Per- and Polyfluorinated Substances on the Brain and Behavior. *Front Toxicol.* 2022; 4:881584. doi: 10.3389/ftox.2022.881584.

Steenland K, Winquist A. PFAS and cancer, a scoping review of the epidemiologic evidence. *Environ Res.* 2021; 194:110690. doi: 10.1016/j.envres.2020.110690.

Szilagyi JT, Avula V, Fry RC. Perfluoroalkyl Substances (PFAS) and Their Effects on the Placenta, Pregnancy, and Child Development: a Potential Mechanistic Role for Placental Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARs). *Curr Environ Health Rep.* 2020; 7(3):222-230. doi: 10.1007/s40572-020-00279-0.

Sinclair GM, Long SM, Jones OAH. What are the effects of PFAS exposure at environmentally relevant concentrations? *Chemosphere.* 2020; 258:127340. doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.127340.

Sunderland EM, Hu XC, Dassuncao C, Tokranov AK, Wagner CC, Allen JG. A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2019; 29(2):131-147. doi: 10.1038/s41370-018-0094-1.

Tarapore P, Ouyang B. Perfluoroalkyl Chemicals and Male Reproductive Health: Do PFOA and PFOS Increase Risk for Male Infertility? *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(7):3794. doi: 10.3390/ijerph18073794.

- Temkin AM, Hocevar BA, Andrews DQ, Naidenko OV, Kamendulis LM. Application of the Key Characteristics of Carcinogens to Per and Polyfluoroalkyl Substances. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17(5):1668. doi: 10.3390/ijerph17051668.
- von Holst H, Nayak P, Dembek Z, Buehler S, Echeverria D, Fallacara D, John L. Perfluoroalkyl substances exposure and immunity, allergic response, infection, and asthma in children: review of epidemiologic studies. *Heliyon*. 2021; 7(10):e08160. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08160.
- Wang W, Hong X, Zhao F, Wu J, Wang B. The effects of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances on female fertility: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res*. 2023; 216(Pt 3):114718. doi: 10.1016/j.envres.2022.114718.
- Winqvist A, Steenland K. Modeled PFOA exposure and coronary artery disease, hypertension, and high cholesterol in community and worker cohorts. *Environmental health perspectives* 2014, 122(12), 1299–1305. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307943>
- Wright JM, Lee AL, Rappazzo KM, Ru H, Radke EG, Bateson TF. Systematic review and meta-analysis of birth weight and PFNA exposures. *Environ Res*. 2023; 222:115357. doi: 10.1016/j.envres.2023.115357.
- Yao H, Fu Y, Weng X, Zeng Z, Tan Y, Wu X, Zeng H, Yang Z, Li Y, Liang H, Wu Y, Wen L, Jing C. The Association between Prenatal Per- and Polyfluoroalkyl Substances Exposure and Neurobehavioral Problems in Offspring: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2023; 20(3):1668. doi: 10.3390/ijerph20031668.
- Zhang X, Xue L, Deji Z, Wang X, Liu P, Lu J, Zhou R, Huang Z. Effects of exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on vaccine antibodies: A systematic review and meta-analysis based on epidemiological studies. *Environ Pollut*. 2022; 306:119442. doi: 10.1016/j.envpol.2022.119442.
- Zhang L, Liang J, Gao A. Contact to perfluoroalkyl substances and thyroid health effects: A meta-analysis directing on pregnancy. *Chemosphere*. 2023; 315:137748. doi: 10.1016/j.chemosphere.2023.137748.
- Zhu, L., Liu, B., Hu, Y., Wang, M., Furtado, J. D., Rimm, E. B., Grandjean, P., & Sun, Q. (2024). Per- and polyfluoroalkyl substances, apolipoproteins and the risk of coronary heart disease in US men and women. *Environmental health: a global access science source*, 23(1), 108. <https://doi.org/10.1186/s12940-024-01147-2>